

Гематологическое обследование пациентки особенностей не выявило. Прием изотретиноина по 20 мг ежедневно в течение 18 месяцев позволило достигнуть значительного улучшения состояния.

Болезнь Морбигана, вероятно, является проявлением побочных эффектов от повторяющихся при розацеа эпизодов расширения сосудов и воспаления. В этой ситуации побочные продукты острого и хронического воспаления в конечном итоге приводят к ремоделированию тканей и структурному повреждению как кровеносных, так и лимфатических сосудов [1-4]. Это повреждение сосудов особенно критично для пациентов с частыми обострениями розацеа, которые могут быть склонны к последующему застою лимфы и нарушению её оттока [1, 3, 4]. Механизмы разрушения лимфатических сосудов могут варьироваться в зависимости от триггера воспаления, чем, вероятно, объясняются различия в гистологических данных [2]. Резкое расхождение в уровне заболеваемости розацеа и БМ вызывает вопросы относительно основных факторов, способствующих развитию БМ.

Дифференциальный диагноз включает орофациальный гранулематоз, саркоидоз, болезнь Ганзена, системную красную волчанку, кожный лейшманиоз, гранулема инородного тела, гранулема лица, синдром верхней поллой вены и склередему Бушке [1-4]. Более того, барбитураты, хлорпромазин, дилтиазем и изотретиноин могут вызывать клинические проявления, подобные синдрому Морбигана [2].

**Выводы.** Болезнь Морбигана долгое время считалась трудно поддающимся лечению состоянием. Терапевтическая схема, включающая пероральное применение изотретиноина в течение длительного времени, является многообещающей альтернативой. Побочные эффекты минимальны, и их легко контролировать. Однако, учитывая профиль безопасности перорального изотретиноина, за пациентами следует тщательно наблюдать. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять патогенез БМ и механизм действия изотретиноина при данном состоянии.

#### **Литература:**

1. Veraldi, S. Morbihan syndrome / S. Veraldi, M.C. Persico, C. Francia // Indian Dermatol Online J. – 2013. – Vol. 4. – P. 122–124.
2. Melnik, B. Akne und Rosazea / B. Melnik, T. Jansen // Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie / G. Plewig und a. – Springer Verlag, 2012. – Band 2. – S. 1197–1229.
3. Wohlrab, J. Persistent erythema and edema of the mid third and upper aspect of the face (Morbus Morbihan): evidence of hidden immunologic contact urticaria and impaired lymphatic drainage / J. Wohlrab, M. Lueftl, W.C. Marsch // J Am Acad Dermatol. – 2005. – Vol. 52, N 4. – P. 595–602.
4. Persistent erythema and edema of the face associated with rosacea and lymph vessel dysplasia / T. Jansen, [et al.] // Hautarzt. – 1998. – Vol. 49, N 12. – P. 932–935.

**УДК 616.9:579.8**

### **СОВРЕМЕННЫЙ УРОВЕНЬ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КОЛИСТИНУ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE***

***Антонова Е.Г., Жильцов И.В.***

**УО «Витебский государственный медицинский университет»**

**Введение.** Распространение штаммов *K. pneumoniae*, обладающих множественной резистентностью, способствовало широкому применению для лечения пациентов карбапенемов, аминогликозидов, тигециклина и колистина. Однако наблюдается отчетливая тенденция к повышению устойчивости и к этим группам антибиотиков. Так, по результатам многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016», включившего 49 стационаров России, резистентность к карбапенемам была выявлена у 26,5% изолятов *K. pneumoniae*, к амикацину и колистину – у 27,1% и 9,4%, соответственно [1]. Особую обеспокоенность вызывает рост устойчивости к колистину, поскольку до недавнего времени этот антибиотик по праву считался «препаратом спасения».

**Цель.** Изучить устойчивость к колистину для карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* и провести анализ основных профилей их антибиотикочувствительности.

**Материал и методы.** В исследование были включены 146 нозокомиальных изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов, находившихся на лечении в УЗ «ВОКБ» в 2018-2020 гг. Идентификация возбудителя осуществлялась с применением тест-систем ID 32E ATB Expression (BioMérieux, Франция). Чувствительность к ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтриаксону, тикарциллин/клавуланату, меропенему, амикацину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, тигециклину определяли при помощи диско-диффузионного метода на агаре Мюллера-Хинтон с использованием стандартных дисков (HiMedia Laboratories, Индия). Для изолятов *K. pneumoniae*, резистентных к меропенему, исследовалась чувствительность к колистину методом последовательных микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтон с определением МПК в соответствии с ISO 20776-1:2006. При интерпретации результатов руководствовались оценочными критериями *EUCAST*, версия 10.0.

**Результаты и обсуждение.** Наибольшей активностью в отношении госпитальных изолятов *K. pneumoniae* обладал тигециклин, доля резистентных к нему изолятов составила 10,9%. К амикацину устойчивыми оказались 41,1% штаммов, к меропенему – 86,9%. Уровни устойчивости к другим антибиотикам были существенно выше – более 90%.

Для 127 изолятов *K. pneumoniae*, устойчивых к меропенему, были установлены МПК колистина и определены категории чувствительности в соответствии с критериями *EUCAST* [2]. Резистентность к колистину была выявлена у 47,9% изолятов *K. pneumoniae*, причем для 21,3% изолятов значения МПК были равны или выше 64 мкг/мл (рис. 1).

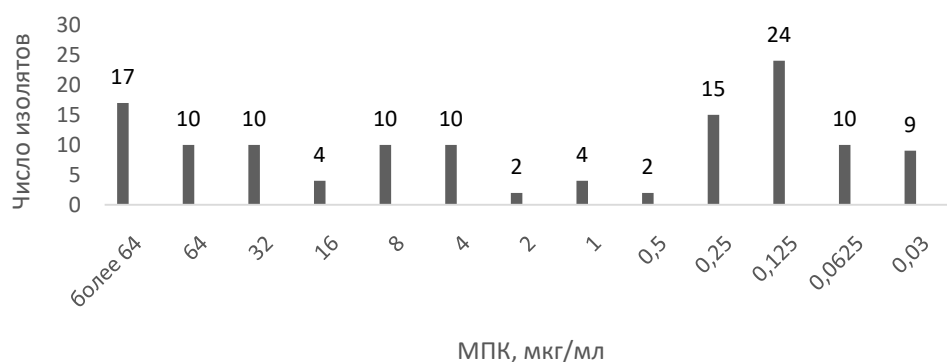


Рис. 1. Распределение МПК колистина для карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* (n=127)

Ограниченный объем информации о распространенности устойчивости к колистину среди изолятов *K. pneumoniae* с множественной антибиотикорезистентностью объясняется в первую очередь сложностью и трудоемкостью метода, используемого для этой цели. Однако, идентификация детерминанты резистентности к колистину *mcr-1*, передаваемой плазмидами, в сочетании с широким применением этого антибиотика вызвала серьезную озабоченность в связи с тем, что создавалась потенциальная возможность быстрого распространения устойчивости к колистину и всплеск внутрибольничных инфекций, связанных с такими штаммами *K. pneumoniae* [3].

В соответствии с полученными результатами определены основные профили чувствительности к антибиотикам для *K. pneumoniae*. Только 4 штамма из 146 (2,7%) оказались чувствительными ко всем тестируемым антибиотикам, для одного штамма выявлена панрезистентность. Преобладающие профили антибиотикочувствительности были следующие: чувствительные только к колистину и тигециклину (38,7%), чувствительные только к тигециклину (20,4%), чувствительные только к колистину, тигециклину и амикацину (11,3%), чувствительные только к тигециклину и амикацину (10,6%), чувствительные только к амикацину (4,2%). Таким образом, лишь 3 антимикробных ЛС проявляли активность *in vitro* для подавляющего большинства (85,2%) клинических изолятов *K. pneumoniae* (рис. 2).

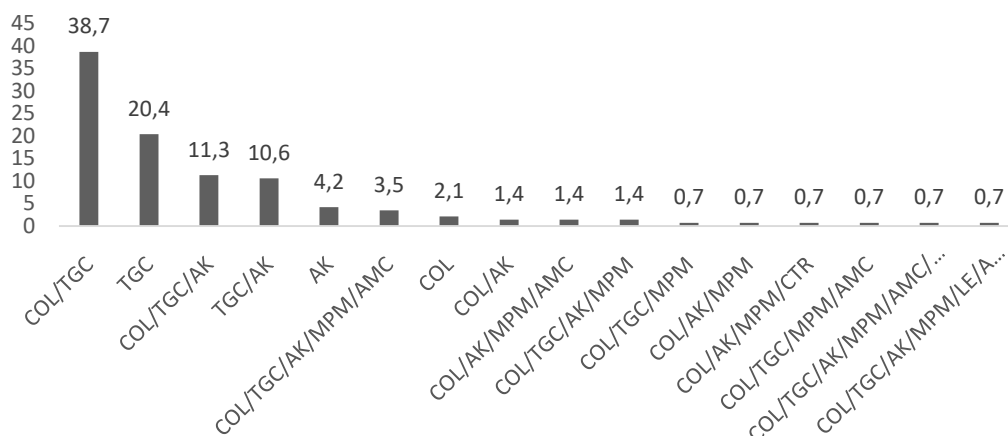


Рис. 2. Профили чувствительности к антибиотикам *K. pneumoniae* (n=142). COL-колистин, TGC-тигеклицин, АК-амикацин, МРМ-меропенем, АМС-амоксисициллин/клавуланат, СТР-цефтриаксон, ТСС-тикарциллин/клавуланат, LE-левофлоксацин, АМР-ампициллин.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования подтверждают данные о чрезвычайно высокой устойчивости нозокомиальных изолятов *K. pneumoniae* к бета-лактамам, в том числе – к ингибитор-защищенным пенициллинам и карбапенемам, а также фторхинолонам и аминогликозидам. Обращает на себя внимание очень высокий уровень резистентности *K. pneumoniae* к колистину, который до недавнего времени являлся антибиотиком глубокого резерва. Ограниченный арсенал эффективных *in vitro* антимикробных ЛС существенно осложняет выбор стартовой терапии у пациентов с госпитальными инфекциями, что влечет за собой увеличение не только стоимости терапии, но и повышение риска неблагоприятного исхода.

#### Литература:

1. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016» / М.В. Сухорукова [и др.] // Клин. микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 147-159.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Ver. 10.0., 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.eucast.org/clinical-breakpoints>. – Дата доступа: 05.04. 2020.
3. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study / Y.Y. Liu [et al.] // Lancet Infect Dis. – 2016. – Vol. 16, № 2. – P. 161-168.

УДК 616.24-002.17

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОНАЛЬНОЙ ПОЗИЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19, ОСЛОЖНЕННОЙ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ДВУХСТОРОННЕЙ ПОЛИСЕГМЕНТАРНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

**Бабенкова Л.В., Осмоловский А.Н.**

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Во всем мире, в том числе и в Беларуси, растет число пациентов с инфекцией, осложненной тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), вызванной коронавирусом-2 (SARS-CoV-2) [1].

Наиболее частым осложнением COVID-19 является интерстициальная вирусная пневмония, приводящая к развитию ОРДС и острой дыхательной недостаточности (ОДН), при которых в большинстве случаев требуется назначение кислородотерапии и респираторной поддержки [2]. В